

**ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITA' DI BOLOGNA**

---

**DOTTORATO DI RICERCA IN SCIENZE CHIRURGICHE**

**CICLO XXX**

Settore Concorsuale di afferenza: 06/C1

Settore Scientifico disciplinare: MED/18

**CONTROLLO DI QUALITÀ NEL TRATTAMENTO  
DEL CARCINOMA DELLA MAMMELLA**

PRESENTATA DA:

Dott.ssa Margherita Serra

COORDINATORE DOTTORATO:

Chiar.ma Prof.ssa Annalisa Patrizi

SUPERVISORE:

Chiar.mo Prof. Mario Taffurelli

**Esame finale anno 2018**

*Misura ciò che è misurabile. Ciò che  
non è misurabile, rendilo tale.*

Galileo Galilei

*Non tutto ciò che può essere misurato conta e  
non tutto ciò che conta può essere misurato.*

Albert Einstein

## **INDICE**

<b>Abstract</b>	Pag.3
<b>Introduzione</b>	Pag.5
<b>CAPITOLO I - Il Controllo di qualità nel trattamento del carcinoma della mammella</b>	
1.1. Epidemiologia	Pag.7
1.2. Le Breast Units	Pag.11
1.3. Breast Units certificate EUSOMA in Italia	Pag.17
1.4. Gli indicatori EUSOMA	Pag.21
1.5. Gli indicatori estetico-funzionali proposti da SENONETWORK	Pag.31
<b>CAPITOLO II - Analisi dei dati</b>	
2.1 Primo anno di dottorato	Pag.39
2.2 Secondo anno di dottorato	Pag.45
2.3 Terzo anno di dottorato	Pag.52
<b>CAPITOLO III</b>	
3.1 Possibili Indicatori futuri	Pag.60
<b>Conclusioni</b>	Pag.62
<b>Bibliografia</b>	Pag.63

## ABSTRACT ITALIANO

Il carcinoma della mammella è la neoplasia con incidenza più elevata nel sesso femminile. Il Parlamento Europeo ha dichiarato prioritario nella politica sanitaria degli Stati membri la lotta al carcinoma della mammella ed aveva invitato tutti gli Stati membri a organizzare entro il 2016 una rete di “Breast Units”, ovvero centri di senologia che devono attenersi ad un programma codificato di controllo di qualità, cioè rispondere a una serie di indicatori conformi alle Linee Guida Europee. Scopo del progetto di ricerca è stato valutare gli outcomes degli indicatori definiti mandatori dalle linee guida europee presso la Breast Unit del Policlinico di Sant’Orsola di Bologna diretto dal Prof. Taffurelli negli anni 2014/2016. Delle pazienti sono state anche valutati aspetti estetici e funzionali ed il follow-up ad oggi. Avere strumenti ed indicatori validati, riproducibili e misurabili consente, in centri certificati e dedicati alla patologia mammaria di migliorarsi qualora tali obiettivi non fossero raggiunti, garantendo i più elevati standard di cura alle pazienti affette da patologia mammaria.

## ENGLISH ABSTRACT

Breast cancer is the cancer with the highest incidence in females. The European Parliament has indicated breast cancer a priority in the health policy of European member States and invited them to organize a network of "Breast Units". It had to be effective from 2016. Breast units have to follow a codified program of quality control, responding to a set of indicators that comply with the European Guidelines. The aim of the research project was to evaluate

the outcomes of the indicators defined “mandatory” by the EUSOMA at the Breast Unit of Policlinico di Sant' Orsola in Bologna directed by Prof. Taffurelli in the years 2014/2016. Also patient’s aesthetic results, functional aspects and follow-up were analyzed. Having validated, reproducible and measurable tools and indicators allows, in breast centers, to improve if these objectives are not achieved, guaranteeing the highest standards of care for patients suffering from breast pathology.

## **Introduzione**

Il carcinoma della mammella è la neoplasia con incidenza più elevata nel sesso femminile, patologia che viene ogni anno diagnosticata in Italia in oltre cinquantamila nuove donne con un epidemiologia negli ultimi anni stravolta: il 40% dei tumori alla mammella infatti colpisce donne sotto i 50 anni e quasi il 25% sotto i 40 anni. Sono stati fatti molti progressi negli ultimi anni, specialmente per quanto riguarda la diagnosi precoce, la quale permette di evidenziare formazioni neoplastiche in stadi iniziali, con il conseguente controllo della malattia, sia dal punto di vista chirurgico che della terapia oncologica post-operatoria. Oltre alla diagnosi precoce è stato dimostrato che la cura del tumore al seno in Centri di Senologia multidisciplinari definiti “Breast Unit” riduce la mortalità a 5 anni del 18%, poiché una maggiore adesione alle linee guida nazionali, un aumento dei volumi e quindi dell’esperienza degli specialisti, in particolare dei chirurghi, ed un incremento dell’approccio multidisciplinare garantiscono alla paziente un miglior trattamento rispetto ai centri non dedicati. Per questo motivo già dal 2003 il Parlamento Europeo ha dichiarato prioritario nella politica sanitaria degli Stati membri la lotta al carcinoma della mammella e nel 2006 inoltre ha invitato tutti gli Stati membri a organizzare entro il 2016 una rete di “Breast Units”.

Esse devo attenersi ad un programma codificato di controllo di qualità, che per essere efficace deve essere basato su criteri di validità, cioè rispondere a una serie di indicatori di struttura, processo ed esito conformi alle Linee Guida Europee, e su criteri di

precisione, usando codifiche standardizzate per minimizzare l'errore; tale programma deve inoltre essere fattibile, cioè attuabile nella gestione clinica delle pazienti e accettabile da tutti coloro che si occupano del carcinoma della mammella.

E' fondamentale che al monitoraggio degli indicatori di qualità segua l'analisi di eventuali problemi emersi, un'ulteriore valutazione, l'individuazione di misure da intraprendere per accostarsi il più possibile all'obiettivo auspicabile e l'attuazione di modifiche nell'organizzazione e nella pratica clinica.

# **CAPITOLO I**

## **Il controllo di qualità nel trattamento del carcinoma della mammella**

### **1.1 Epidemiologia**

Il carcinoma della mammella rappresenta la neoplasia più frequente in tutte le classi di età tra le donne. Ogni anno, in Europa, si ammalano di carcinoma alla mammella più di trecentomila donne, risultando essere il tumore con il più alto tasso di mortalità nell'universo femminile.

Nel 2017, come preannunciato dalle stime dei dati AIRTUM 2016, sono stati diagnosticati in Italia circa 50.500 nuovi casi di carcinomi della mammella. E' pertanto, ad eccezione del melanoma della cute, la neoplasia più diagnosticata, in cui circa un tumore maligno ogni tre (28%) è un tumore mammario.

In termini di prevalenza, complessivamente in Italia vivono 767.000 donne che hanno avuto una diagnosi di carcinoma mammario, pari al 43% di tutte le donne che convivono con una pregressa diagnosi di tumore e pari al 23% di tutti i casi prevalenti (uomini e donne).

Per quanto riguarda la mortalità, secondo i dati ISTAT 2015 il carcinoma mammario ha rappresentato la prima causa di morte per tumore nelle donne, con 12.201 decessi. La sopravvivenza a 5 anni risulta in Italia essere pari all'87%, mentre quella a 10 anni dalla



diagnosi è pari all'80%. Pertanto a fronte di un leggero aumento del trend di incidenza in Italia (+0,9% per anno) la mortalità continua a calare, in maniera significativa (-2,2% per anno). Tra le fasce di età più giovani, si osserva che nella fascia di età 35-44 l'incidenza appare stabile, ma anche qui la mortalità cala (-2,2% per anno). L'ampliamento della popolazione target dello screening mammografico in alcune regioni (tra cui Emilia-Romagna e Piemonte), rende ragione dell'aumento significativo dell'incidenza nella classe di età 45-49, dove peraltro la mortalità si abbassa dell'1,6%. Nella fascia di età oggetto di screening sul territorio nazionale (50-69 anni), l'incidenza è stabile e la mortalità cala dell'1,8%. Nelle ultrasessantenni si osserva un aumento dell'incidenza dell'1,4% e una stabilità della mortalità.

Vi sono inoltre differenze di incidenza tra macro-aree osservate nel periodo 2008-2013 che confermano una maggiore incidenza al Nord (162,2 casi/100.000 donne) rispetto al Centro (143,2 casi/100.000 donne) e al Sud-Isole (124,5 casi/100.000 donne), dovute prevalentemente alla diversa diffusione dello screening mammografico. Le differenze di mortalità osservate tra le diverse macro-aree italiane sono invece abbastanza limitate, con un tasso standard di 37,6 casi ogni 100.000 al Nord, 31,8 casi al Centro e 34,1 casi al Sud-Isole.

E' risaputo che il rischio di ammalare di carcinoma della mammella aumenta con l'aumentare dell'età, con una probabilità di sviluppo di cancro al seno del 2,4% fino a 49 anni (1 donna su 42), del 5,5% tra 50 e 69 anni (1 donna su 18) e del 4,7% tra 70 e 84 (1 donna su 21). Cio' è giustificato fisiopatologicamente dal continuo e progressivo

stimolo proliferativo endocrino che subisce l'epitelio mammario nel corso degli anni, unito al progressivo danneggiamento del DNA con conseguente accumulo di alterazioni genetiche e conseguente alterazione dell'equilibrio di espressione tra oncogeni e oncosoppressori.

## **Fattori di rischio**

Le donne sopra i 50 anni d'età hanno un maggior rischio di sviluppare un tumore mammario. Sono stati identificati altri fattori di rischio legati a fattori riproduttivi (menarca precoce e una menopausa tardiva ), e la causa sarebbe legata ad una più lunga esposizione dell'epitelio ghiandolare agli stimoli proliferativi degli estrogeni ovarici); nulliparità, prima gravidanza a termine dopo i 30 anni, il mancato allattamento al seno), fattori ormonali (terapia ormonale sostitutiva assunta durante la menopausa, con utilizzo di estroprogestinici sintetici ad attività androgenica), fattori dietetici e metabolici (elevato consumo di alcool e di grassi animali e basso consumo di fibre vegetali). L'obesità è un fattore di rischio riconosciuto, probabilmente legato all'eccesso di tessuto adiposo che in postmenopausa rappresenta la principale fonte di sintesi di estrogeni circolanti, con conseguente eccessivo stimolo ormonale sulla ghiandola mammaria. La sindrome metabolica, caratterizzata dalla presenza di almeno di tre dei seguenti fattori: obesità addominale, alterato metabolismo glucidico (diabete o pre-diabete), elevati livelli dei lipidi (colesterolo e/o trigliceridi) e ipertensione arteriosa, aumenta il rischio di malattie cardiovascolari ma anche di carcinoma mammario. Si suppone che nei soggetti con sindrome

metabolica esista una resistenza all'insulina a cui l'organismo reagisce aumentando i livelli di insulina. L'insulina agisce sul recettore di membrana del fattore di crescita insulino-simile 1 (IGF-1R), attivando le vie del segnale intracellulare fondamentali per la crescita neoplastica. La sindrome metabolica poggia su una predisposizione genetica, ma al suo sviluppo contribuiscono in maniera chiara stili di vita basati su scarsa attività fisica e diete ipercaloriche, ricche di grassi e carboidrati semplici. Ne consegue che agendo su questi fattori di rischio modificabili attraverso una regolare attività fisica quotidiana abbinata a una dieta equilibrata (tipo mediterranea), si potrebbe ridurre il rischio di sviluppo di carcinoma mammario migliorando l'assetto metabolico e ormonale della donna. Altri fattori di rischio risultano essere pregressa radioterapia (a livello toracico e specialmente se prima dei 30 anni d'età) e precedenti neoplasie mammarie.

Infine, anche se la maggior parte di carcinomi mammari sono forme sporadiche, il 5%-7% risulta essere legato a fattori ereditari, 1/4 dei quali determinati dalla mutazione di due geni, BRCA 1 e/o BRCA 2. Nelle donne portatrici di mutazioni del gene BRCA 1 il rischio di ammalarsi nel corso della vita di carcinoma mammario è pari al 65% e nelle donne con mutazioni del gene BRCA 2 del 40%.

## **1.2 Le Breast Units**

Il trattamento del tumore della mammella in un centro a questo dedicato, garantisce un costante rapporto con la paziente per offrirle la migliore cura possibile: tecniche sempre meno invasive sia nella fase diagnostica che terapeutica consentono di personalizzare al massimo ciò che è necessario fare. Le tecniche chirurgiche ad esempio si sono arricchite grazie ad una stretta collaborazione con la chirurgia plastica e ricostruttiva che consente di limitare al massimo i danni estetici ottimizzando i risultati oncologici. È nata una nuova disciplina, la chirurgia oncoplastica. Tuttavia questo ha reso sempre più complessi certi interventi e richiede una grande esperienza, buon senso ed equilibrio nella scelta terapeutica che sottolinea, ancora una volta, la necessità di concentrare la casistica in centri dedicati. Tuttavia i buoni risultati che si ottengono in un centro di senologia non sono da attribuire soltanto ad una migliore chirurgia ma al giusto integrarsi delle varie discipline ognuna delle quali porta contributo. La multidisciplinarietà pertanto è l'elemento fondante delle Breast Units. La formazione di un team multidisciplinare coordinato favorisce il raggiungimento di un alto livello di specializzazione delle cure, dallo screening fino alla riabilitazione psico-funzionale, ottimizzando qualità e tempistica delle prestazioni, con l'obiettivo principale di prolungare e migliorare la vita dei malati con diagnosi di carcinoma mammario. Il lavoro efficiente di un gruppo multidisciplinare produce appropriatezza, coerenza e continuità dei percorsi diagnostico-terapeutici, traducendosi in un miglioramento dell'utilizzo delle risorse umane ed economiche. Uno studio condotto su 25.000 donne dimostra infatti che la sopravvivenza a 5 anni, nelle pazienti con tumore della mammella, aumenta del 9% negli ospedali

che trattano più di 150 casi rispetto a quelli che trattano un numero inferiori di 50 casi/anno. A questo vanno aggiunti i benefici psicologici derivati da una migliore qualità di vita delle pazienti stesse e un utilizzo più razionale ed efficace delle risorse.

Il prototipo di Breast Unit fu realizzato nel 1978 da un chirurgo americano, Mel Silverstein, per evitare che i tumori della mammella venissero curati in maniera frammentaria. Nel 1986 sempre negli Stati Uniti si costituì il National Consortium of Breast Centers, attuo a sviluppare e far crescere la cultura di un luogo di cura incentrato sulla paziente, multidisciplinare. Nel 1995 una Task Force costituita dal Department of Health del Galles definì le caratteristiche di una Breast Unit:

- diagnosi tempestiva e accurata
- trattamento appropriato e follow-up
- comunicazione efficace
- supporto psicosociale personalizzato
- raccolta dati per il controllo dei risultati

Nel 1998 la European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) e la European Society of Breast Cancer Specialist (EUSOMA), insieme per la prima volta ad Europa Donna, consci che un trattamento multidisciplinare garantisse migliori cure e migliori outcomes per la paziente, approvarono a Firenze un documento – Florence Statement- in cui si stabiliva che le donne portatrici di un tumore al seno dovessero essere curate da team composti da specialisti dedicati, prevedendone uno ogni 250.000 abitanti.

Nel 2003 il Parlamento Europeo emana una risoluzione secondo cui tutte le donne europee affette da patologia mammaria fossero curate in una rete di centri multidisciplinari certificati secondo i requisiti dell'European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA).

Nel 2006 un'altra risoluzione del Parlamento Europeo invita gli stati membri a costituire entro il 2016 centri multidisciplinari per la cura del tumore della mammella, ovvero Breast Units. Sempre nel 2006 la Commissione Europea ha pubblicato la quarta edizione delle European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis dove, era riportato l'articolo di EUSOMA sui requisiti di una breast unit. Nel dicembre 2012 l'European Commission's Joint Research Centre (JRC) ha avuto il compito di coordinare la European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC) con l'obiettivo di proporre delle raccomandazioni per l'organizzazione dei Centri di Senologia in Europa e aggiornare le European Guidelines for Breast Cancer Screening and Diagnosis.

In ambito nazionale il Parlamento, in una mozione del Senato del 15 ottobre 2003 e della Camera del 9 luglio 2003 e del 3 marzo 2004, ha sottolineato la necessità di garantire a tutte le donne affette da carcinoma della mammella il diritto ad essere curate in una rete di centri di senologia certificati e multidisciplinari che soddisfino standard di qualità ed efficacia della cura. A partire dal 2005 alcune regioni hanno formalizzato, con una legge regionale, l'istituzione dei centri di senologia.

Nel 2011 la XII Commissione Permanente del Senato (Igiene e Sanità) ha svolto un'indagine conoscitiva sulle Malattie ad andamento degenerativo di particolare rilevanza sociale, con

specifico riguardo al tumore della mammella. Essa ha permesso di far emergere la necessità di costituire le Breast Unit secondo i requisiti europei ed ha portato ad una delibera del 6 aprile 2011, che impegna il governo ad invitare le Regioni a ridurre l'utilizzo dei centri di senologia che non superano la soglia dei 150 casi trattati all'anno. Nel giugno 2014 il Gruppo di Lavoro per la definizione di specifiche modalità organizzative ed assistenziali della rete delle strutture di senologia (DD04-09-2012) ha elaborato il manuale sulle "Linee di indirizzo sulle modalità organizzative ed assistenziali della rete dei Centri di senologia", che è parte integrante della intesa sancita il 18 dicembre 2014 fra Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, nella quale si impegnano a recepirne i contenuti tecnici e il percorso della assistenza alla paziente affetta da tumore al seno entro 6 mesi dalla stipula. Il documento di cui all'intesa fra Governo e Regioni definisce il Centro di Senologia come "un modello di assistenza specializzato nella diagnosi, cura e riabilitazione psicofisica delle donne affette da carcinoma mammario dove la gestione del percorso della paziente è affidato ad un gruppo multidisciplinare di professionisti dedicati e con esperienza specifica in ambito senologico". Il Centro di Senologia deve possedere i requisiti previsti a livello europeo e in particolare deve trattare ogni anno più di 150 nuovi casi di carcinoma mammario, adottare linee guida per la diagnosi, il trattamento del tumore a tutti gli stadi e per la riabilitazione psicofisica della paziente. Deve inoltre utilizzare un database per la raccolta dei dati.

La Delibera 185 del 18 Dicembre 2014 della Conferenza Stato-Regioni oltre a fissare alcuni importanti principi utili a garantire

l'accesso per ogni donna con un tumore al seno a percorsi diagnostico-clinici di eccellenza, evidenzia anche alcune importanti limitazioni, che devono essere rapidamente corrette affinché tali principi potessero essere realizzati entro il 2016. Il primo merito della Delibera è di riconoscere in modo ufficiale il valore strategico del Centro di Senologia come metodo assistenziale innovativo della patologia del seno e l'importanza di affidare i percorsi di cura ad un gruppo multidisciplinare di professionisti (chirurghi, radiologi, patologi, oncologi, radioterapisti, infermieri, tecnici di radiologia e data manager) dedicati alla patologia mammaria e che lavorano di concerto con altre figure professionali (psiconcologo, onco-genetista, chirurgo plastico, fisiatra, fisioterapista e medico nucleare). Infatti la presenza di tale sinergia è in grado di garantire i migliori standard di cura e la totale presa in carico della paziente per tutto il percorso diagnostico-terapeutico. Altro merito della Delibera è quello di aver recepito come un alto volume di attività sia requisito indispensabile per garantire percentuali più elevate di cura in questa patologia oncologica (oltrech  di migliore qualit  di vita) e di aver indicato un parametro numerico preciso – 150 nuovi casi di tumore del seno ogni anno - come volume minimo di attivit  specialistica che una struttura deve trattare per essere inclusa nella rete dei centri di Senologia. Secondo i pi  recenti dati del Programma Nazionale Esiti di AGENAS – Ministero della Salute, i circa 48.000 nuovi casi di tumore del seno che si registrano ogni anno nel nostro paese vengono operati in 784 centri di cura, dei quali solo 117 (14.9%) effettua un volume di interventi in linea con i parametri richiesti nella Delibera. Peraltro, anche i Centri che effettuano un volume congruo di attivit  non sempre sono in grado di offrire in modo completo tutte le risorse



specialistiche previste per un Centro di Senologia. Spesso il numero totale di prestazioni risulta elevato ma queste sono attuate all'interno dell'Istituzione in molteplici unità, alcune delle quali non specializzate, dove la chirurgia mammaria si mescola ad altre patologie talora non oncologiche. Tale frammentazione non è sempre in grado di garantire quegli standard di percorso integrato auspicabili. È necessario, quindi, adottare dei provvedimenti che obblighino le strutture sanitarie che non dispongono di un Centro di Senologia inserito ufficialmente nella rete oncologica regionale a non trattare direttamente le pazienti con tumore alla mammella, ma a indirizzarle piuttosto al Centro di Riferimento più vicino, in grado di affrontare la situazione in maniera multidisciplinare integrata.

La Delibera infine sottolinea come “dall'attuazione dell'intesa non devono derivare nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica”. Per rendere economicamente compatibili le prestazioni di eccellenza erogate nei Centri di Senologia è indispensabile infatti adeguare gli attuali sistemi di rimborso basati sui DRG. L'attuale configurazione dei rimborsi non incentiva una pratica clinica che tenda all'ottimizzazione del risultato oncologico e al tempo stesso estetico ma consente una chirurgia ancorata a standard superati e non più accettabili in un'ottica moderna. Attualmente è in atto un'“autocertificazione” da parte dei singoli Centri sulla disponibilità di tutti i requisiti previsti che tuttavia non offre all'utente una garanzia di qualità altrettanto certa. Nell'ottobre 2015 la Direzione Generale della Programmazione del Ministero della Salute ha istituito il tavolo di coordinamento per la implementazione della Rete delle Strutture di Senologia con lo scopo di verificare l'applicazione delle linee

guida sulle reti di senologia di cui all'intesa Stato-Regioni del 18/12/2014.

### **1.3 Le Breast Units certificate EUSOMA in Italia**

Nel 2000 EUSOMA ha pubblicato un articolo scientifico nel quale vengono definiti i requisiti che una breast unit deve avere per essere considerata tale. La certificazione è una procedura attraverso la quale un ente terzo fornisce certificazione scritta che un prodotto, processo, servizio soddisfi dei specifici requisiti. Nel caso del Centro di Senologia, la certificazione viene rilasciata ai centri che soddisfano i requisiti Eusoma. La differenza tra certificazione e accreditamento è che quest'ultimo è un'attestazione da parte di un organismo nazionale di accreditamento, che certifica che un determinato organismo di valutazione delle conformità soddisfa i criteri stabiliti da norme armonizzate e, ove appropriato, ogni altro requisito supplementare, compresi quelli definiti nei rilevanti programmi settoriali, per svolgere una specifica attività di valutazione della conformità. L'aggiornamento di questi requisiti è stato pubblicato nel 2013 e prevede:

- una singola unità integrata
- un numero sufficiente di casi (150 nuovi casi di carcinomi mammari/annui) per giustificarne l'esistenza e garantire l'esperienza dei professionisti che vi lavorano
- radiologi dedicati (almeno 1000 mammografie per radiologo e per tecnico di radiologia per anno)

- Chirurghi dedicati (50 interventi chirurgici per nuovi casi per chirurgo)
- un percorso diagnostico-terapeutico gestito da specialisti del settore
- la disponibilità di tutti i servizi dalla prevenzione alla genetica, alla diagnosi, alla cura del tumore in tutti gli stadi, alla riabilitazione fino alle cure palliative
- la garanzia di una buona comunicazione, una corretta informazione e un adeguato supporto psicologico
- la raccolta dei dati per il controllo di qualità e le riunioni di audit

In Italia le Breast Units certificate EUSOMA attualmente sono (in ordine alfabetico per regione):

#### ABRUZZO:

##### *Provincia di Chieti*

- G. Bernabeo-Ortona

#### EMILIA-ROMAGNA:

##### *Provincia di Bologna*

- Policlinico Sant'Orsola Malpighi- Bologna
- Ospedale Bellaria- Bologna

##### *Provincia di Modena*

- Policlinico di Modena- Modena

*Provincia di Rimini*

- Breast Unit di Rimini

FRIULI VENEZIA GIULIA:

*Provincia di Trieste*

- Ospedale Cattinara – Trieste

LAZIO

*Provincia di Roma*

- Ospedale San Giovanni-Addolorata- Roma

LOMBARDIA

*Provincia di Brescia*

- Istituto Clinico Sant’Anna – Brescia

*Provincia di Cremona*

- Istituti ospedalieri di Cremona

*Provincia di Milano*

- Istituto Europea di Oncologia- Milano
- Humanitas cancer Center – Rozzano

*Provincia di Pavia*

- Fondazione IRCSS Policlinico San Matteo di Pavia- Pavia

- Fondazione Maugeri – Pavia

## SICILIA

*Provincia di Catania*

- Humanitas Centro Catanese

## TRENTINO ALTO ADIGE

*Provincia di Bolzano*

Ospedale di Bolzano – Bolzano

## VENETO

*Provincia di Verona*

Mater Salutis - Legnano

## **1.4 Gli indicatori EUSOMA**

Il programma di cura della donna con carcinoma mammario è complesso. Le principali figure professionali coinvolte nel core team sono chirurgo, anatomopatologo, radiologo, radioterapista, oncologo, infermiere con funzioni di case management e con specifica formazione in comunicazione. A fianco del core team collaborano altri professionisti dedicati tra cui medico nucleare, psicologo clinico, fisiatra e genetista, chirurgo plastico e data manager. Il ruolo di ciascun professionista varia in funzione della fase di gestione della malattia e s'integra con quello degli altri. La collaborazione è funzionale a selezionare il trattamento più idoneo in maniera condivisa, a documentare le scelte terapeutiche e a individuare le situazioni nelle quali può essere proposta la partecipazione a una sperimentazione clinica. Ogni scelta del team deve essere condivisa con la paziente in modo dettagliato. La diagnosi va comunicata appena possibile da ogni specialista in accordo alle sue competenze. Il piano diagnostico-terapeutico, delineato in sede di meeting multidisciplinare, deve essere illustrato pienamente al paziente, offrendo l'occasione di porre domande e lasciando il tempo utile per adottare una scelta informata e consapevole. In sinergia al lavoro dei professionisti dell'area sanitaria operano le associazioni di volontariato. Esse svolgono attività concreta di supporto al paziente (dall'informazione all'indirizzamento verso i programmi di recupero psico-fisico, dal semplice ascolto all'organizzazione del trasporto in ospedale) nell'ottica di potenziare la qualità di cura, in particolare per tutti quei bisogni di cui il sistema istituzionale non riesce a prendersi carico.

Esse contribuiscono pertanto al miglioramento dei servizi del Centro di Senologia oltre che alla sensibilizzazione della popolazione (es. aumento dell'adesione ai programmi di screening, miglioramento della compliance ai programmi diagnostico-terapeutici pianificati).

Fondamentale risulta che ciascuna breast unit si doti di un sistema codificato di raccolta dati, per procedere periodicamente alla valutazione della qualità della cura sulla base di indicatori predefiniti, come raccomandato in ambito europeo attraverso procedure di audit interno, utili anche ai fini di una certificazione di qualità.

Sono stati definiti una serie minima di indicatori di qualità, definiti “mandatori” che devono essere misurati in ciascuna breast unit, sulla base di quanto già proposto in ambito nazionale ed europeo.

Le caratteristiche degli indicatori proposti sono i seguenti:

1. Affidabilità, ovvero che la misurazione risulta costante anche se effettuata da diversi osservatori o ripetuta dallo stesso osservatore in momenti diversi.
2. Validità, ovvero che l'indicatore misura effettivamente ciò per cui è stato elaborato.
3. Utilizzabilità, ovvero che le osservazioni generate sono facilmente interpretabili, per suggerire iniziative migliorative.
4. Fattibilità, ovvero che sia facile e con costi contenuti raccogliere nella normale attività clinica i dati necessari per l'elaborazione dell'indicatore.

Volume casi trattati: almeno 150 nuovi casi all'anno

Direttore Clinico: l' Unità deve identificare un Direttore, responsabile del coordinamento dell' Unità

Protocolli:

L'unità deve avere protocolli scritti, per la diagnosi, il trattamento della patologia della mammella in tutti gli stadi (iniziale/avanzato) e il follow-up.

I protocolli devono essere concordati da tutti i membri del team.

Eventuali modifiche/emendamenti devono essere discussi e formalmente registrati durante le riunioni di audit.

Audit: L' unità deve avere un database per la registrazione dei seguenti dati:

- provenienza pazienti (programmi di screening, screening spontaneo, pz sintomatiche)
- diagnosi
- patologia
- trattamento
- risultati

L'unità deve organizzare almeno un audit meeting all'anno con lo scopo di scrivere/aggiornare i protocolli (deve essere verbalizzato).

L'Unità deve identificare con lettera di incarico ufficiale un datamanager, responsabile della raccolta ed inserimento dati nel Database.



L'unità deve raggiungere, o eventualmente adottare le misure necessarie per il raggiungimento , dello standard minimo per gli indicatori di qualità indicati da Eusoma.

Deve essere organizzato almeno un incontro multidisciplinare alla settimana durante il quale vengono discussi almeno il 90% dei casi. Tutti i membri del team (radiologo, chirurgo, patologo, chirurgo ricostruttivo, radioterapista, oncologo medico, infermiere di senologia) dovrebbero partecipare agli incontri.

Screening: laddove presente, il servizio di screening dovrebbe collaborare con la Breast Unit.

La diagnosi va comunicata alla paziente il prima possibile in un ambiente adeguato a disposizione.

La paziente deve iniziare il trattamento entro 4 settimane dalla diagnosi.

Un' infermiera dedicata deve essere presente per aiutare la paziente a capire e darle un supporto psicologico.

Ogni paziente deve essere dettagliatamente informata sul percorso diagnostico e terapeutico e le deve essere concesso tempo sufficiente per poter prendere una decisione

L'unità deve avere almeno due chirurghi dedicati alla patologia della mammella, ognuno dei quali: deve personalmente operare almeno 50 nuovi casi l'anno, deve dedicare almeno 50% della sua attività alla patologia della mammella ,(inclusi ambulatori ed audit meeting), dovrebbe partecipare agli incontri multidisciplinari, dovrebbe essere in grado di eseguire ricostruzione di base, chirurgia oncoplastica.

L' Unità deve essere in possesso delle attrezzature per l'esecuzione della procedura per il linfonodo sentinella e fornire (anche attraverso accordi con professionisti esterni) servizio di chirurgia plastica e ricostruttiva.

### **Requisiti di una Breast Unit**

#### **RADIOLOGIA**

L'unità deve avere almeno due radiologi specializzati nella patologia della mammella, ognuno dei quali:

- deve leggere almeno 1000 mammografie all'anno
- deve dedicare almeno 30% della sua attività alla patologia della mammella
- deve partecipare ad almeno un ambulatorio a settimana per le pazienti sintomatiche
- deve partecipare agli audit meeting
- dovrebbe partecipare agli incontri multidisciplinari

#### **ANATOMIA PATOLOGICA**

L' unità deve avere un patologo dedicato più altri (1 o più) a seconda dal volume dell'Unità e dal numero di casi trattati, ognuno dei quali:

- è responsabile per tutte le patologie e citologie della mammella
- deve dedicare almeno il 25% del 'attività lavorativa alla patologia della mammella
- deve partecipare agli audit meeting
- dovrebbe refertare almeno 50 resezioni primarie di tumore alla mammella per anno
- dovrebbe

partecipare, se disponibili, ai programmi di qualità su base regionale, nazionale o europea

- dovrebbe partecipare agli incontri multidisciplinari

## ONCOLOGIA MEDICA

L'unità deve avere un oncologo medico che dedichi almeno il 40% della sua attività alla patologia della mammella, inoltre:

- deve partecipare agli audit meeting
- deve partecipare agli ambulatori per la malattia avanzata
- dovrebbe partecipare all'MDM
- la supervisione della terapia sistemica e/o il processo decisionale per il trattamento adiuvante e neoadiuvante dovrebbe rispettare quanto dettato dai protocolli della BU, il tutto sotto la supervisione dell'oncologo medico dedicato
- l'unità dovrebbe arruolare almeno il 10% delle pazienti in studi clinici

## RADIOTERAPIA

L'unità deve avere un radioterapista che dedichi almeno il 30% della sua attività alla patologia della mammella, inoltre:

- Il radioterapista deve partecipare agli audit meeting
- Il radioterapista deve partecipare agli ambulatori delle pazienti con malattia avanzata
- dovrebbe partecipare all'MDM

Servizi minimi obbligatori di un reparto di Radioterapia

- Due unità mega voltage

- Simulatore (preferibilmente simulatore CT)
- Planning system 3D computerizzato
- Programma controllo di qualità
- Programma controllo qualità ed esecuzione delle verifiche dell'output per l'acceleratore lineare
- Misure di protezione per il cuore ed i polmoni (preferibilmente 3D dose volume histograms)

L'unità dovrebbe avere inoltre esperienza in tecniche speciali quali IMRT, PBI, gating, 3D brachiterapia

#### INFERMIERE DI SENOLOGIA

L'unità deve avere almeno due infermiere di senologia, ognuna delle quali dedichi almeno il 30% del proprio tempo alla patologia della mammella, inoltre:

- deve essere disponibile a consigliare, dare indicazioni pratiche e supporto emotivo alle pazienti nel momento della comunicazione della diagnosi
- deve essere presente quando viene data comunicazione alla paziente in casi di tumore avanzato
- dovrebbe essere disponibile, in occasione delle visite di follow up
- dovrebbe partecipare agli incontri multidisciplinari

#### Ambulatori:

tutte le visite per la patologia della mammella devono avvenire

in ambulatori dedicati .

Ambulatori di Genetica clinica: l'unità deve avere un genetista clinico con un interesse speciale nella patologia della mammella (se l'Unità non ha un servizio di genetica deve stipulare un accordo di

collaborazione formale con un ospedale/centro dove il servizio sia disponibile)

- I dati raccolti negli ambulatori di genetica dovrebbero essere registrati in un database appropriato
- Il servizio di genetica dovrebbe essere in grado di offrire :
  - test per la mutazione BRCA
  - Analisi delle mutazioni
  - Sorveglianza diagnostica
  - Protocolli per la chirurgia profilattica e la chemio prevenzione

Supporto psicologico: presso l'unità deve essere disponibile uno psicologo con un interesse speciale per la patologia della mammella. In caso la paziente abbia delle comorbidità deve poter rivolgersi ad uno psichiatra

## **ALTRI SERVIZI**

Follow-up tumore primario: gli ambulatori di follow-up dovrebbero essere organizzati presso l'unità e vi dovrebbero partecipare/essere disponibili il chirurgo, il radiologo, il radioterapista e l'oncologo medico. Tutte gli esami diagnostici necessari dovrebbero essere effettuati durante la stessa visita.

Protesi: l'unità deve fornire servizio di fornitura di protesi

Fisioterapia e trattamento del linfedema: l'unità deve avere un fisioterapista o un infermiere di senologia che si occupi del trattamento del linfedema e del recupero della mobilità della spalla dopo l'intervento.

Cure palliative: il servizio di cure palliative al quale riferire le pazienti con tumore avanzato deve essere disponibile. E' importante che ci sia una stretta relazione tra il team dell' unità, il servizio di cure palliative, ed la rete delle cure domiciliari in modo da assicurare la continuità della cura

La tabella che segue indica i requisiti “mandatori” ovvero obbligatori per un centro di senologia. Per ogni indicatore è indicato il target ottimale e lo standard minimo.

## Breast Centres Certification Procedure

According to the Eusoma guidelines “The requirements of a specialist breast centre”



### Eusoma Mandatory Quality Indicators for Breast Centre Certification

	Indicator	Mandatory	Minimum Standard	Target
1	Preoperative diagnosis (proportion of B5/C5) in cancers	M	80 %	90 %
2	Proportion of invasive cancer cases with primary surgery, for which the following prognostic/predictive parameters have been recorded: Histological type, Grading, ER & PR, Pathological stage (T and N), Size in mm for the invasive component.	M	90%	98%
3	Proportion of non-invasive cancer cases for which the following prognostic/predictive parameters have been recorded: Dominant Histologic pattern, Grading	M	80 %	98%
4	Proportion of patients with invasive cancer and axillary clearance performed with at least 10 lymph nodes examined	M	85%	98%
5	Proportion of patients (invasive cancer Mo) who received postoperative radiotherapy after surgical resection of the primary tumour and appropriate axillary staging/ surgery in the framework of BCT.	M	90 %	95 %
6	Proportion of patients with invasive breast cancer not greater than 3 cm (total size, including DCIS component) who underwent BCT.	M	70 %	80 %
7	Proportion of patients with non invasive breast cancer not greater than 2 cm who underwent BCT	M	70 %	80 %
8	Proportion of patients with DCIS who do not undergo axillary clearance	M	93 %	98%
9	Proportion of patients with endocrine sensitive invasive carcinoma who received hormonotherapy, out of the total number of patients with this diagnosis	M	80 %	90 %
10	Proportion of patients with ER-( T >1cm or Node+) invasive carcinoma, who received adjuvant chemotherapy out of the total number of patient with the same diagnosis	M	80%	90%
11	Proportion of patients (invasive cancers) who received a single (breast) operation for the primary tumour (excluding reconstruction)	M	80%	90%
12	Proportion of patients (DCIS only) who received just one operation	M	70%	90%
13	Proportion of invasive breast cancer patients with pNo who do not undergo axillary clearance	M	80%	90%
14	Specificity of diagnostic procedures (B/M ratio)	M	1:2	1:4

## **1.5 Gli indicatori SENONETWORK**

Senonetwork Italia nasce a marzo 2012 con lo scopo di promuovere il trattamento della patologia della mammella in Italia in centri dedicati che rispettino i requisiti dettati da EUSOMA e incentiva i contatti tra i centri di senologia per creare una rete di strutture sanitarie e di professionisti che operino seguendo delle linee guida comuni. I centri di senologia operanti sul territorio nazionale che ad oggi afferiscono alla rete sono 98 . Per entrare a far parte della rete i responsabili dei centri riempiono un questionario molto dettagliato che consente di definire le caratteristiche di ciascun centro. L'adesione però è volontaria e alcuni importanti istituti in cui si offrono cure di alta qualità non ne fanno ancora parte. Il limite di Senonetwork è che i centri attualmente sono autoreferenziati. Il passo successivo è che queste strutture si sottopongano a verifiche esterne per il controllo di qualità.

Senonetwork ha deciso di proporre nel Gennaio 2016 in via sperimentale, un primo set di indicatori da monitorare abitualmente atti a misurare l'adeguatezza delle scelte del trattamento chirurgico e/o radioterapico al fine di garantire buoni esiti estetici e funzionali. Essendo un documento preliminare, è stato eseguito un monitoraggio sperimentale degli indicatori a fini di validazione e di valutazione della fattibilità e procedere successivamente ad un aggiornamento del documento.

L'obiettivo che la misura sistematica degli indicatori si propone di raggiungere in prima istanza è evitare sovra trattamenti, sia da un



punto di vista oncologico ma soprattutto sul piano estetico e funzionale, derivante da una eccessiva asportazione di tessuto alla ricerca di margini indenni.

Oltre a misurare il sovratrattamento, i nuovi indicatori proposti hanno l'obiettivo di valutare l'adeguatezza dei trattamenti proposti (tipo di intervento oncoplastico e ricostruttivo) sull'impatto estetico e funzionale. Il tipo di intervento è infatti condizionato dalla sede e dalle dimensioni della mammella rispetto all'area da asportare; infine il tipo di tecnica chirurgica deve tenere conto del grado di ptosi e densità della mammella; una scelta inadeguata comporterà un esito estetico non soddisfacente.

Indicatori di esito estetico e funzionale:

1- Percentuale di pazienti che non presentano cicatrice retratta o diastasata sul totale di pazienti sottoposte ad intervento conservativo o mastectomia con ricostruzione

Standard minimo  $\geq 80\%$

Standard ottimale  $\geq 90\%$

Lo stato della cicatrice viene valutato nel seguente modo:

Regolare: cicatrice lineare senza spostamento della cute limitrofa;

Diastasata: quando si presenta in uno o più punti allargata o con i punti laterali alla linea di incisione visibili;

Retratta: quando i piani cutanei limitrofi sono retratti verso la cicatrice

Le cicatrici ipertrofiche-cheloidee, che appaiono rilevate, discromiche (violacee) e che procurano disestesie (punture di spillo, prurito), sono considerate patologiche e non rientrano nel computo del numeratore.

le caratteristiche della cicatrice cutanea hanno un importante impatto sulla qualità di vita sia nella chirurgia conservativa che dopo mastectomia non solo per l'importanza del fattore estetico, ma anche per la possibili sintomatologia e limitazioni funzionale ad esse associata.

## 2- Percentuale di pazienti che non presentano discromie cutanee

Standard minimo  $\geq 80\%$

Standard ottimale  $\geq 90\%$

L'alterazione può presentarsi con colorazioni accentuate (dovute generalmente a teleangectasie per la o a radioterapia) o a perdite del colore dovute a distrofia tissutale.

La discromia cutanea dovuta agli esiti della radioterapia o a fenomeni ischemici sulla cute e sottocute conseguenti al trattamento chirurgico (lembi cutanei troppo sottili, uso inappropriato dell'elettrobisturi ecc.) condizionano negativamente il risultato estetico e quindi la qualità di vita.

## 3- Percentuale di pazienti operate di mastectomia, che vengono sottoposte a ricostruzione immediata

Standard minimo:  $\geq 60\%$

Standard ottimale:  $\geq 80\%$

La mutilazione rappresenta un importante peggioramento della qualità di vita per molte donne, indipendentemente dall'età, dalla professione e dallo stato socio-economico: è necessario garantire la ricostruzione immediata a tutte le donne che la richiedano, soprattutto nei casi dove non è indicata la radioterapia.

4- Percentuale di pazienti operate di mastectomia che siano state sottoposte a skin sparing e/o a nipple skin sparing mastectomy

Standard minimo:  $\geq 50\%$

Standard ottimale:  $\geq 70\%$

La ricostruzione con la conservazione del mantello cutaneo permette risultati estetici molto migliori soprattutto per la possibilità di conservare il solco sottomammario. Pertanto, quando la situazione oncologica lo permetta, la cute deve essere mantenuta.

5- Percentuale di pazienti sottoposte a mastectomia con ricostruzione che vengano operate con la tecnica della nipple sparing mastectomy

Standard di riferimento:  $\geq 10\%$

A questo indicatore non si attribuisce uno standard ottimale

Il mantenimento del complesso areola capezzolo migliora notevolmente il risultato estetico e favorisce significativamente la compliance psicologica della paziente all'intervento demolitivo: si calcola che circa un quarto delle mastectomie potrebbe giovare di questo intervento.

6- Percentuale di pazienti con ricostruzione immediata che non abbiano materiale protesico a contatto con il sottocute del lembo della mastectomia)

Standard minimo:  $\geq 95\%$

Standard ottimale  $\geq 98\%$

Il contatto diretto del materiale protesico con il lembo della mastectomia aumenta il rischio di esposizione ed estrusione, dislocazione e contrattura capsulare. Si ritiene pertanto che la protesi debba sempre essere coperta totalmente da tessuto muscolare, o da lembi dermici peduncolati autologhi nella tecnica di mastectomia denominata skin reducing mastectomy.

7- Percentuale di pazienti sottoposte a mastectomia e ricostruzione con l'ausilio di supportibiologici (derma umano o di origine animale) o matrici sintetiche che rientrino in studi clinici controllati

Standard minimo:  $\geq 95\%$

Standard ottimale:  $\geq 98\%$

L' utilizzo di questi nuovi devices che consente nella ricostruzione mammaria diretta, una copertura del mezzo protesico con risparmio di alcune strutture muscolari (m. dentato) fonte di importante sintomatologia algica post chirurgica.

8- Percentuale di interventi di chirurgia oncoplastica (chirurgia conservativa, chirurgia demolitiva) discussi al meeting multidisciplinare.

Standard minimo  $\geq 90\%$

Standard ottimale  $\geq 99\%$

La scelta di un intervento chirurgico oncoplastico, oltre che con la paziente, va discussa con gli altri membri del core team per le implicazioni che può avere sul piano terapeutico (radioterapia, terapia medica).

9- Percentuale di pazienti operate nelle quali sono state eseguite fotografie pre e postoperatoria (5 proiezioni: frontale, due  $\frac{3}{4}$ , due profili)

Standard minimo  $\geq 90\%$

Standard ottimale  $\geq 99\%$

La disponibilità di una documentazione pre operatoria e post operatoria facilita la discussione multidisciplinare, la scelta della tecnica chirurgica e la decisione sulla terapia postoperatoria.

10- Percentuale di impianti perduti a sei mesi dopo una ricostruzione mammaria immediata

Standard minimo  $\leq 9\%$

Standard ottimale  $\leq 3\%$

La necessità di reintervento per complicanze legate alla ricostruzione con materiali eterologhi che ne richiedano la rimozione hanno conseguenze psicologiche e sociali importanti

indicatori di esiti funzionali.

La maggioranza dei linfedemi compare entro il primo anno quindi l'indicatore si può calcolare nello stesso momento in cui si valutano gli indicatori di esito estetico (nel corso del secondo anno di follow-

up.) Anche le limitazioni articolari dovrebbero essere risolte in questo lasso di tempo.

1- Percentuale di pazienti sottoposte a dissezione ascellare che presentano linfedema all'arto superiore omolaterale

Standard minimo  $\leq 20\%$

Standard ottimale  $\leq 15\%$

Il linfedema post dissezione ascellare rappresenta una sequela molto negativa per la paziente sia da un punto di vista estetico che funzionale e ne limita le capacità lavorative e relazionali incidendo in maniera importante sulla qualità di vita

2- Percentuale di pazienti sottoposte a biopsia del linfonodo sentinella che presentano linfedema all'arto superiore omolaterale

Standard minimo:  $\leq 5\%$

Standard ottimale  $\leq 2\%$

Il linfedema rappresenta una sequela molto negativa per la paziente sia da un punto di vista estetico che funzionale e limitandone le capacità lavorative e relazionali incidendo in maniera importante sulla qualità di vita.

Dalla letteratura emerge che il linfedema può comparire anche a distanza di tempo (dal 7 al 18% di qualunque grado a seconda che segua un protocollo di riabilitazione e si curino tempestivamente linfo sclerosi, linfo angiti e linfo edemi precoci.).

L'indicatore deve essere ottenuto misurando la differenza in cm. tra l'arto sano e quello omolaterale al trattamento del cavo ascellare; la

differenza in cm tra l'arto sano e quello omolaterale al trattamento deve essere inferiore a 1.5 cm in tutti i seguenti punti: mano, polso metà braccio metà avambraccio.

3- Percentuale di pazienti trattate chirurgicamente per carcinoma mammario che presentano limitazione articolare a carico della spalla omolaterale superiore al 10% in una o più posture (flessione, estensione, extrarotazione e abduzione/adduzione) rispetto alla spalla contro laterale.

Standard minimo:  $\leq 10\%$

Standard ottimale:  $\leq 5\%$

la limitazione articolare è un buon indicatore perché riflette diverse complicanze postoperatorie relative a

- cicatrici retratte
- posture antalgiche e artralgie
- riduzione di forza
- radioterapia

## CAPITOLO II

### Analisi dei dati

#### 2.1 Primo anno

Il progetto di ricerca di Dottorato dal titolo “Quality assurance in breast cancer treatment” è stato impostato sulla analisi dei casi trattati presso l’ Unità Operativa di chirurgia generale e della mammella diretta dal Prof. Mario Taffurelli, del Policlinico di Sant’Orsola di Bologna. La certificazione EUSOMA è stata ottenuta nell’ Ottobre 2013. Già nel 2008, infatti, l'ospedale aveva ottenuto un attestato dall'organismo di certificazione Cermet, che si basava però su parametri organizzativi.

La Breast Unit del Sant’Orsola fu la quinta struttura in Italia e la prima in Emilia-Romagna ad ottenere la European Cancer Care Certification, A concederla e verificare il mantenimento degli standard di qualità attraverso controlli periodici è EUSOMA, la European Society of Breast Cancer Specialists, la società che, a livello continentale, riunisce gli specialisti di senologia e definisce gli standard per la diagnosi e la terapia del tumore della mammella. Essa viene confermata annualmente previa site visit da parte di un team di certificatori esterni, dedicati alla patologia mammaria. La Breast Unit dell’Azienda Ospedaliero-Universitaria, diretta dal Professor Mario Taffurelli, registra regolarmente su un database europeo la provenienza dei pazienti, diagnosi, patologia, trattamento e risultati e, vengono analizzati durante la certificazione se sono



rispettati tutti gli indicatori di qualità definiti “mandatori” o se essi si discostano dai target di qualità proposti dall’ente certificatore stesso.

Il team multidisciplinare si riunisce una volta alla settimana per esaminare almeno il 90% dei casi trattati. Nella Breast Unit del Policlinico ogni mercoledì dalle 7.30 alle 9.30 oncologo, radiologo, chirurgo, anatomopatologo, radioterapista e infermiera case manager, tutti professionisti dedicati alla patologia mammaria, esaminano insieme tutti i casi, attivando se necessario altre figure, dal genetista al chirurgo plastico, dallo psicologo al fisioterapista al medico nucleare. Le decisioni prese sul trattamento primario nel MTM e sulle terapie adiuvanti postoperatorie, dopo discussione multidisciplinare caso per caso, vengono comunicate alla paziente in carico, durante una doppia visita congiunta, il martedì e il venerdì pomeriggio. Viene anche offerta assistenza psicologica, riabilitativa e consulenza genetica. La diagnosi richiede in media una settimana; il tempo di attesa dalla diagnosi al trattamento è di circa due o tre settimane. L’Infermiera case-manager si occupa della pianificazione delle riunioni del team multidisciplinare e dell'organizzazione delle fasi pre- e post-operatorie della paziente. Il programma nel primo anno di dottorato, che ha permesso l' archiviazione e la gestione di tutti i casi di carcinoma mammario trattati, è SQTM (Software per il controllo di Qualità del Trattamento del carcinoma della Mammella). Il file infatti ha consentito un monitoraggio degli indicatori di efficacia e un’analisi critica in caso di mancato raggiungimento dei valori standard di riferimento; i dati raccolti e classificati sono stati quindi confrontati con indicatori-obiettivi di qualità desunti dalle linee guida europee.

La Tabella seguente riassume i casi trattati nel 2014. In essa è possibile vedere il numero assoluto di pazienti trattate dal Gennaio 2014 al Dicembre 2014, il numero di pazienti che soddisfacevano ciascun indicatore e la percentuale relativa, il valore target di riferimento e il valore accettabile di adesione all' indicatore (minimum requirement). Qualora l' indicatore non venisse soddisfatto, ovvero la percentuale di casi non raggiungesse lo standard minimo proposto, EUSOMA indica una “non conformità”. La breast unit pertanto deve in tal caso attuare una serie di miglioramenti atti a rispondere agli standard proposti.

	Outcome Measure	Cases (N)	Missing (%)	Successes (N)	Result (%)	Target (%)	Minimum requirement %
1	Cancers with a pre-operative diagnosis (B5 or C5)	282	0	276	97.9	≥90	≥80
2	Invasive ca with hist.type, grading, ER/PR, stage & size recorded	260	0	258	99.2	≥98	≥90
3	Non-invasive ca with size, hist.pattern & grading recorded	22	0	22	100	≥98	≥80
4	Invasive ca with axillary clearance with ≥= 10 LNs examined	88	2.3	85	98.8	≥98	≥85
5	M0 invasive ca receiving postoperative RT after BCT	163	3.7	147	93.6	≥95	≥90
6	Invasive ca ≤= 3 cm (incl. DCIS component) treated with BCT	164	0	155	94.5	≥80	≥70
7	Non-invasive ca ≤= 2 cm treated with BCT	13	0	13	100	≥80	≥70
8	DCIS with no axillary clearance	21	0	21	100	≥98	≥93
9	Endocrine sensitive invasive ca receiving HT	216	9.7	179	91.8	≥90	≥80
10	ER- (T > 1 cm or N+) invasive ca receiving adjuvant CT	27	0	24	88.9	≥90	≥80
11	Invasive ca receiving just 1 operation (excl. reconstruction)	259	0	257	99.2	≥90	≥80
12	DCIS receiving just 1 operation (excl. reconstruction)	22	0	21	95.5	≥90	≥70
13	Invasive ca pN0 not receiving axillary clearance (SLN only)	143	0	140	97.9	≥90	≥75

**Tab. 1 : indicatori anno 2014**

Dall' analisi dei dati è emerso come nel 2014 siano stati trattati e registrati nel file SQTM 408 nuovi casi: il primo parametro da rispettare per la certificazione europea è che il centro di senologia tratti almeno 150 nuovi casi di carcinoma all'anno.

La distribuzione dei casi trattati nel primo anno di dottorato risulta la seguente:

- 260 erano carcinomi infiltranti (di cui 8 microinvasivi)
- 22 carcinomi duttali in situ
- 126 benigni.

Significativo è innanzitutto che vi è stato un aumento considerevole rispetto ai casi trattati nel 2013 passando da 325 totali dell'anno precedente ai suddetti 408.

Come si vede dalla tabella tutti gli indicatori proposti da EUSOMA, sono stati rispettati e hanno soddisfatto pienamente sia gli obiettivi accettabili ed, in gran parte, hanno raggiungono anche gli obiettivi desiderabili.

Solamente due indicatori non hanno raggiunto pienamente gli obiettivi proposti:

- Radioterapia dopo chirurgia conservativa
- Carcinomi invasivi ER negativi che ricevono una chemioterapia neoadiuvante.

E' stato pertanto analizzato il motivo di tale scostamento dagli obiettivi standard europei.

Per quanto riguarda il primo indicatore esso ha il limite di non stratificare l' obiettivo standard per fasce di età; l' effettiva utilità e il reale beneficio aggiunto dalla Radioterapia post-operatoria ad una paziente anziana (over 65 anni) è argomento ancora dibattuto. Dati della letteratura, sebbene basati su studi retrospettivi, hanno

dimostrato un aumento di sopravvivenza nelle donne anziane che ricevono RT dopo intervento conservativo pari al 4,4%, mentre nelle pazienti non radio trattate dopo intervento conservativo l'indice di sopravvivenza risultava del 4%. Dall'analisi dei nostri dati è emerso che le pazienti che non soddisfacevano tale indicatore, avevano tutte più di 65 anni. Inoltre nel 2014 l'unità operativa aveva aderito ad uno Studio clinico randomizzato multicentrico, denominato "RT 65 AND OVER" di confronto tra chirurgia conservativa con o senza radioterapia in pazienti con carcinoma mammario di età superiore a 65 anni (Trial clinico randomizzato nazionale della Fondazione Mauceri di Pavia). Ebbene da un'analisi retrospettiva dei casi che non avevano eseguito RT tutte le pazienti non solo avevano un'età maggiore o uguale ai 65 anni, ma avevano aderito al trial in oggetto.

Per quanto riguarda invece l'indicatore "Ca. invasivi ER negativi che ricevono una chemioterapia neoadiuvante" il dato è inficiato dalla scarsità del numero totale di casi trattati (soltanto 27), non risultando numericamente significativo., legato al grande numero di missing.

Per i professionisti dedicati alla patologia mammaria che intendano offrire ai propri pazienti standard di cura sempre più elevati è fondamentale questo confronto con gli obiettivi prefissati e l'analisi critica degli *outcomes* chirurgici, in quanto il confronto con gli obiettivi indicati come "eccellenza" dalle principali Società Scientifiche rappresenta la strada per la costruzione di un profilo professionale dedicato, di un percorso di cura efficiente e costituisce una spinta per un continuo miglioramento.

## **2.2 Secondo anno**

Gli obiettivi per il II anno del progetto di ricerca di Dottorato in scienze chirurgiche intitolato “Quality assurance in breast cancer treatment” sono stati i seguenti:

- 1) Proseguire il monitoraggio degli indicatori di qualità per l’anno 2015 mediante l’analisi dei casi trattati presso l’Unità Operativa di chirurgia generale e della mammella, diretta dal Prof. Taffurelli
- 2) Sperimentare e monitorare gli indicatori di esito estetico e funzionale proposti da SENONETWORK .

Dall’analisi dei dati è emerso come nel 2015 siano stati trattati e registrati nel file Qtbreast (evoluzione del programma SQTm) 487 nuovi casi, con un incremento effettivo rispetto all’anno 2014, in cui furono trattati 408 casi, rientrando inoltre ampiamente nello standard richiesto da EUSOMA di trattare almeno 150 casi /anno.

La tabella che segue quantifica in quale percentuale sono stati raggiunti gli obiettivi degli indicatori “mandatori” per EUSOMA (primi 13 indicatori) e “raccomandati” (da 14 a 23).

Outcome Measure	Cases	% missing	Result %	I.C. 95%	Min.req.	Target
Cancers with a pre-operative diagnosis (B5 or C5)	321	0	93.1	(89.8—95.7)	≥80	≥90
Invasive ca with hist.type, grading, ER/PR, stage & size recorded	275	0	95.3	(92.0—97.5)	≥90	≥98
Non-invasive ca with histological pattern & grading recorded	44	0	100		≥80	≥98
Invasive ca with axillary clearance with ≥ 10 LNs examined	72	0	98.6		≥85	≥98
M0 invasive ca receiving postoperative RT after BCT	180	1.7	91	(85.7—94.8)	≥90	≥95
Invasive ca ≤ 3 cm (incl. DCIS component) treated with BCT	191	0	86.4	(80.7—90.9)	≥70	≥80
Non-invasive ca ≤ 2 cm treated with BCT	29	0	86.2		≥70	≥80
DCIS with no axillary clearance	32	0	100		≥93	≥98
Endocrine sensitive invasive ca receiving HT	225	5.8	99.1		≥80	≥90
ER- (T > 1 cm or N+) invasive ca receiving adjuvant CT	26	3.8	96		≥80	≥90
Invasive ca receiving just 1 operation (excl. reconstruction)	269	0	98.5		≥80	≥90
DCIS receiving just 1 operation (excl. reconstruction)	40	0	100		≥70	≥90
Invasive ca pN0 not receiving axillary clearance (SLN only)	174	0	99.4		≥75	≥90
CT treated invasive ca N+ or (N- T>1cm) HER2+ receiving also adjuv. trastuzumab	0	0	NE		≥80	≥90
Completeness of clinical and imaging diagnostic work-up	325	0.3	95.7	(92.8—97.6)	≥90	≥95
Waiting time. 6 weeks between the dates of first diagnostic examination (mammogram/ultrasound) and surgery	426	1.9	59.3	(54.4—64.1)	≥75	≥90
Pre-operative examination by MRI	0	0	NE			≥5
Invasive ca with clinically negative axilla receiving SLN	185	0	98.4		≥90	≥95
Ca pN2a+ receiving post-mastectomy RT	24	16.7	90		≥90	≥95
Invasive ca with ER- and PgR- not receiving adjuv. HT	49	6.1	95.7		≥98	100
Invasive ca HER2- not receiving adjuv. trastuzumab	0	0	NE		≥98	100
Trastuzumab treated invasive ca HER2+ receiving also adjuvant CT	0	0	NE		100	100
Inflammatory breast cancers receiving neoadjuvant CT	6	0	NE		≥90	≥95
Completeness of clinical and imaging diagnostic work-up	325	0.3	95.7	(92.8—97.6)	≥90	≥95
Proportion of malign lesions based on definitive pathology report	483	0	66.5	(62.1—70.7)	≥84	≥80
Cancers with a pre-operative diagnosis (B5 or C5)	321	0	93.1	(89.8—95.7)	≥80	≥90
Invasive ca with hist.type, grading, ER/PR, stage & size recorded	275	0	95.3	(92.0—97.5)	≥90	≥98
Non-invasive ca with histological pattern & grading recorded	44	0	100		≥80	≥98
Invasive ca receiving just 1 operation (excl. reconstruction)	269	0	98.5		≥80	≥90
DCIS receiving just 1 operation (excl. reconstruction)	40	0	100		≥70	≥90
M0 invasive ca receiving postoperative RT after BCT	180	1.7	91	(85.7—94.8)	≥90	≥95
Ca pN2a+ receiving post-mastectomy RT	24	16.7	90		≥90	≥95
pN1 who received post-mastectomy radiotherapy	16	31.3	27.3		≥70	≥85
Invasive ca pN0 not receiving axillary clearance (SLN only)	174	0	99.4		≥75	≥90
Invasive ca ≤ 3 cm (incl. DCIS component) treated with BCT	191	0	86.4	(80.7—90.9)	≥70	≥80
Non-invasive ca ≤ 2 cm treated with BCT	29	0	86.2		≥70	≥80
DCIS with no axillary clearance	32	0	100		≥93	≥98
Endocrine sensitive invasive ca receiving HT	225	5.8	99.1		≥80	≥90
ER- (T > 1 cm or N+) invasive ca receiving adjuvant CT	26	3.8	96		≥80	≥90
Trastuzumab treated invasive ca HER2+ receiving also adjuvant CT	0	0	NE		100	100
Invasive ca HER2- not receiving adjuv. trastuzumab	0	0	NE		≥98	100
Inflammatory breast cancers receiving neoadjuvant CT	6	0	NE		≥90	≥95

**Tab. 2 : indicatori anno 2015**

I casi di carcinomi infiltrante trattati nel 2015 sono risultati essere 321 mentre gli “in situ” 44. Tutti gli indicatori proposti sono stati pienamente soddisfatti, in particolare hanno raggiunto sia gli obiettivi accettabili che quelli desiderabili. Le uniche criticità riscontrate riguardano un numero (non significativo) di "missing", legato al follow-up eseguito in ambito clinico- oncologico.

Il primo obiettivo del mio progetto di ricerca è stato appunto lo stesso che ogni chirurgo dedicato alla patologia mammaria dovrebbe avere sempre più elevati, ovvero attuare un monitoraggio continuo dei propri indicatori, confrontandoli con gli obiettivi prefissati, al fine di migliorare i propri *outcomes* chirurgici e garantire alla paziente il migliore standard di cura.

Il secondo obiettivo per quest’anno è stato anche quello di monitorare i nuovi indicatori di esito estetico e funzionale proposti da Senonetwork ,in via sperimentale, atti a misurare l’adeguatezza delle scelte del trattamento chirurgico e/o radioterapico al fine di garantire buoni esiti estetici e funzionali.

Lo studio condotto, è stato multicentrico osservazionale, e ha interessato le pazienti sottoposte ad intervento chirurgico negli anni 2013-2015 presso 10 Breast Units italiane, selezionati preventivamente mediante l’ invio di una domanda di selezione e rispondenti a precisi criteri di eleggibilità.

I centri partecipanti, per soddisfare i criteri di eleggibilità dovevano avere:

➔ volume di attività pari o superiore a 200 nuovi casi l’anno



- ➔ disponibilità di un data manager responsabile della gestione dei dati del centro
- ➔ disponibilità di un chirurgo plastico
- ➔ disponibilità dell'infermiera case manager di senologia.

Essi si impegnavano inoltre a raccogliere i dati per gli indicatori proposti per gli anni 2013- 2015, e di eseguire un follow up annuale .

Il follow-up estetico funzionale è stato eseguito sulle pazienti operate nel secondo semestre del 2014 e nel primo semestre 2015, mediante convocazione telefonica e visita presso l' ambulatorio divisionale di Chirurgia Generale e della mammella diretta dal Prof. Taffurelli. A tutte le pazienti che accettavano di partecipare a questo Durante la loro regolare visita di follow-up le pazienti, dopo essere state accuratamente informate e firmando un modulo di consenso informato redatto dal Comitato etico di ciascun centro arruolato, partecipavano allo studio. Veniva inoltre chiesta anche la disponibilità a farsi fotografare, mantenendo l' anonimato, al fine di documentare il reale risultato estetico ottenuto sia dopo intervento conservativo che demolitivo.

Le immagini che seguono rappresentano delle tabelle riassuntive che indicano rispettivamente il follow-up estetico-funzionale sulle pazienti sottoposte ad intervento chirurgico nel 2014 (secondo semestre) e 2015 (primo semestre):

				68% 100%	
C01A	Proporzione mammelle operate con intervento conservativo che non presentano cicatrici retraente o diastasata	31 / 31 = <b>100%</b> ✓	69 miss. (69%)	31	69
C01B	Proporzione mammelle mastectomizzate che non presentano cicatrici e retraente o diastasata	13 / 13 = <b>100%</b> ✓	28 miss. (68.3%)	13	28
C02A	Proporzione mammelle operate con intervento conservativo che non presentano discromie cutanee	28 / 31 = <b>90.3%</b> ✓	69 miss. (69%)	28	69
C02B	Proporzione mammelle mastectomizzate che non presentano discromie cutanee	12 / 13 = <b>92.3%</b> ✓	28 miss. (68.3%)	12	28
C03	Proporzione di ricostruzione immediata tra le mastectomie	25 / 40 = <b>62.5%</b> ✓	1 miss. (2.4%)	25	1
C04	Proporzione di skin sparing o nipple sparing sulle mastectomie	11 / 41 = <b>26.8%</b> ✗	0 miss. (0%)	11	30
C05	Proporzione di nipple sparing sulle mastectomie con ricostruzione immediata	1 / 25 = <b>4%</b> ✗	0 miss. (0%)	1	24
C06	Proporzione di mastectomie con ricostruzione immediata con protesi non a contatto con il derma	16 / 16 = <b>100%</b> ✓	9 miss. (36%)	16	9
C07	Proporzione di ricostruzioni immediate con supporti biologici o matrici sintetiche inseriti in trial specifici	0 / 1 = <b>NV</b>	0 miss. (0%)		1
C08	Proporzione di lesioni discusse al MMD (benigni esclusi)	106 / 108 = <b>98.1%</b> ✓	1 miss. (0.9%)	106	1
C09	Proporzione di lesioni con fotografia disponibile	2 / 141 = <b>1.4%</b> ✗	3 miss. (2.1%)	2	139
C10	Proporzione di impianti protesici non rimossi sulle mastectomie con ricostruzione immediata	7 / 7 = <b>NV</b>	18 miss. (72%)	7	18
C11	Assenza di linfedema all'arto superiore omolaterale dopo dissezione ascellare	16 / 16 = <b>100%</b> ✓	18 miss. (52.9%)	16	18
C12	Assenza di linfedema all'arto superiore omolaterale dopo linfonodo sentinella	29 / 29 = <b>100%</b> ✓	55 miss. (65.5%)	29	55
C13	Assenza di limitazione articolare	46 / 46 = <b>100%</b> ✓	98 miss. (68.1%)	46	98
C14	Assenza di distopia del complesso areola-capezzolo	30 / 31 = <b>96.8%</b> ✓	69 miss. (69%)	30	69

C01A	Proporzione mammelle operate con intervento conservativo che non presentano cicatrice retraente o diastasi	145 / 145 = <b>100%</b> ✓	19 miss. (11.6%)	145	19
C01B	Proporzione mammelle mastectomizzate che non presentano cicatrice retraente o diastasi	23 / 23 = <b>100%</b> ✓	19 miss. (45.2%)	23	19
C02A	Proporzione mammelle operate con intervento conservativo che non presentano discromie cutanee	144 / 145 = <b>99.3%</b> ✓	19 miss. (11.6%)	144	19
C02B	Proporzione mammelle mastectomizzate che non presentano discromie cutanee	26 / 27 = <b>96.3%</b> ✓	15 miss. (35.7%)	26	15
C03	Proporzione di ricostruzione immediata tra le mastectomie	28 / 42 = <b>66.7%</b> ✓	0 miss. (0%)	28	14
C04	Proporzione di skin sparing o nipple sparing sulle mastectomie	25 / 42 = <b>59.5%</b> ✓	0 miss. (0%)	25	17
C05	Proporzione di nipple sparing sulle mastectomie con ricostruzione immediata	5 / 28 = <b>17.9%</b> ✓	0 miss. (0%)	5	23
C06	Proporzione di mastectomie con ricostruzione immediata con protesi non a contatto con il derma	28 / 28 = <b>100%</b> ✓	0 miss. (0%)	28	
C07	Proporzione di ricostruzioni immediate con supporti biologici o matrici sintetiche inseriti in trial specifici	4 / 4 = <b>NV</b>	0 miss. (0%)	4	
C08	Proporzione di lesioni discusse al MMD (benigni esclusi)	152 / 165 = <b>92.1%</b> ✓	0 miss. (0%)	152	13
C09	Proporzione di lesioni con fotografia disponibile	83 / 209 = <b>39.7%</b> ✗	0 miss. (0%)	83	126
C10	Proporzione di impianti protesici non rimossi sulle mastectomie con ricostruzione immediata	20 / 21 = <b>95.2%</b> ✓	7 miss. (25%)	20	7
C11	Assenza di linfedema all'arto superiore omolaterale dopo dissezione ascellare	26 / 26 = <b>100%</b> ✓	6 miss. (18.8%)	26	6
C12	Assenza di linfedema all'arto superiore omolaterale dopo linfonodo sentinella	104 / 104 = <b>100%</b> ✓	18 miss. (14.8%)	104	18
C13	Assenza di limitazione articolare	180 / 180 = <b>100%</b> ✓	29 miss. (13.9%)	180	29
C14	Assenza di distopia del complesso areola-capezzolo	143 / 143 = <b>100%</b> ✓	21 miss. (12.8%)	143	21

Dall'analisi dei dati emerge che le pazienti sottoposte ad intervento chirurgico nel 2015 (quindi richiamate ad un follow-up precoce) aderiscano a questa iniziativa di monitoraggio dei risultati estetici funzionali di più rispetto a quelle operate nel 2014.

Un altro dato molto significativo è che a fronte di un numero sovrapponibile tra i due anni di interventi demolitivi, nel 2015 siano aumentate in modo significativo le cosiddette mastectomie conservative, nipple sparing e skin sparing mastectomy, con ricostruzione immediata e con l'utilizzo di matrici non sintetiche.

Tuttavia rimangono ancora numerosi i casi “missing” ovvero pazienti che non accettino di fare ulteriori visite (ad esclusione del follow-up programmato oncologico) e che accettino di sottoporsi a documentazione fotografica.

## 2.3 Terzo anno

Nell' ultimo anno di dottorato gli obiettivi sono stati i seguenti:

- Proseguire il monitoraggio degli indicatori proposti da EUSOMA, confermando dove possibile il raggiungimento dei targets proposti
- Valutare l' analisi dei risultati estetico-funzionali in tutte le pazienti sottoposte ad intervento chirurgico, avendo una documentazione fotografica pre e post operatoria, al fine di poter valutare in modo oggettivo eventuali esiti estetici poco soddisfacenti quali distopie del capezzolo, alterate cicatrizzazioni o discromie cutanee.
- valutare il follow-up in termini di sopravvivenza e sviluppo di recidive locali sulle pazienti trattate dal 2014 ed incluse nel progetto di ricerca.

Per quanto riguarda il primo obiettivo, nel terzo anno vi è stato un ulteriore incremento del numero di casi trattati e di nuovi casi di carcinomi operati presso la Breast unit del Policlinico di Sant'Orsola.

Dall' analisi dei dati è emerso come nel 2016/2017 siano stati trattati e registrati mediante il software Qt breast 494 casi di patologia mammaria. Di essi 292 erano carcinomi infiltranti (di cui 6 microinvasivi), 44 carcinomi duttali in situ, 158 risultavano benigni.

Vi è stato innanzitutto un incremento ulteriore dei casi trattati passando dai 365 dell'anno 2015/2016 ai suddetti 494 dell'anno 2016/2017, mantenendo l'obiettivo standard per i centri di elevata qualità di trattare almeno 150 casi /anno.

Dall'analisi dei dati si rileva come le pazienti siano state trattate sempre più per neoplasie in fase precoce, merito della sempre maggiore aderenza delle donne ai programmi di screening e della politica sanitaria emiliano romagnola. Lo screening purtroppo ha il limite anche tuttavia di causare un aumento di richiami (overdiagnosi) e quindi, dopo discussione multidisciplinare un aumento di interventi per lesioni risultate B3 (a potenziale maligno incerto) portando in alcuni casi pertanto anche ad un sovra-trattamento. Questo giustifica il perché accanto ad un aumento di lesioni maligne trattate vi sia stato anche un progressivo aumento anche delle lesioni benigne sottoposte ad intervento chirurgico (122 dell'anno 2015 versus 158 dell'anno 2016).

Anche quest'anno come riassunto nella seguente tabella gli indicatori di qualità EUSOMA "mandatori" hanno raggiunto pienamente i target europei prefissati :

	Outcome Measure	Cases (N)	Missing (%)	Successes (N)	Result (%)	Target (%)	Minimum requirement %
1	Cancers with a pre-operative diagnosis (B5 or C5)	331	0	309	93.4	≥90	≥80
2	Invasive ca with hist.type, grading, ER/PR, stage & size recorded	284	0	265	93.3	≥98	≥90
3	Non-invasive ca with histological pattern & grading recorded	44	0	44	100	≥98	≥80
4	Invasive ca with axillary clearance with ≥ 10 LNs examined	76	1.3	74	98.7	≥98	≥85
5	M0 invasive ca receiving postoperative RT after BCT	188	0	178	94.7	≥95	≥90
6	Invasive ca ≤ 3 cm (incl. DCIS component) treated with BCT	209	0	175	83.7	≥80	≥70
7	Non-invasive ca ≤ 2 cm treated with BCT	36	0	31	86.1	≥80	≥70
8	DCIS with no axillary clearance	34	0	34	100	≥98	≥93
9	Endocrine sensitive invasive ca receiving HT	246	28.9	163	93.1	≥90	≥80
10	ER- (T > 1 cm or N+) invasive ca receiving adjuvant CT	20	20	14	87.5	≥90	≥80
11	Invasive ca receiving just 1 operation (excl. reconstruction)	284	0	277	97.5	≥90	≥80
12	DCIS receiving just 1 operation (excl. reconstruction)	40	0	40	100	≥90	≥70
13	Invasive ca pN0 not receiving axillary clearance (SLN only)	162	0	161	99.4	≥90	≥75

Tab. 3: indicatori anno 2016

Per quanto infine riguarda il follow-up il periodo massimo in esame è stato inferiore a tre anni dal primo evento, per cui non si può parlare in termini di sopravvivenza a 5 anni statisticamente significativa. Dall'analisi dei nostri dati, sebbene non significativi, la sopravvivenza è stata del 95,7 % di sopravvissute e un'incidenza di recidiva del 1.1%. In Italia la sopravvivenza a 5 anni è pari all'85,5%, più elevata rispetto alla media europea (81,8%), con un tasso di recidive pari al 10%.

### Ca. Microinvasivi

Tra gli 8 casi di Ca. microinvasivi trattati nel **2014** al 2017 nessun caso di recidiva locale o metastasi a distanza

Tra i 10 casi di ca. microinvasivi trattati nel **2015** nessun caso di recidiva locale o metastasi a distanza. Una sola paziente è risultata “missing”, ovvero ha proseguito il follow up oncologico in un'altra sede.

Tra i 6 casi di ca. microinvasivi trattati nel **2016** nessun caso di recidiva locale o metastasi a distanza ad oggi.

### Carcinomi in situ

Delle 22 pazienti con diagnosi di ca. in situ trattate nel **2014**:

- 1 paziente risulta persa al follow up.
- 1 paziente rioperata per lesione focale scleroelastotica nella stessa mammella (B3 mammotome pre-operatorio).
- 1 paziente ha sviluppato un carcinoma infiltrante della mammella controlaterale nel 2017.
- 1 paziente deceduta per altre cause
- 1 paziente ha sviluppato un carcinoma dell'endometrio
- 17 pazienti risultano libere da malattia ed hanno regolarmente svolto la visita di follow-up.

Delle 44 pazienti con diagnosi di ca. in situ trattate nel **2015**:

- 3 pazienti perse al FU
- 1 paziente ha sviluppato un ca. in situ controlaterale dopo un anno dalla diagnosi primaria
- 1 paziente ha sviluppato un ca. infiltrante controlaterale a 2 anni dalla diagnosi primitiva
- 1 paziente ha sviluppato un epatocarcinoma (primitivo).
- 1 paziente ha sviluppato una recidiva sempre in situ nella stessa mammella a due anni della prima diagnosi



- 1 paziente ha sviluppato una recidiva infiltrante nella stessa mammella a due anni dalla prima diagnosi.
- 36 pazienti risultano libere da malattia ed hanno regolarmente svolto la visita di follow up.

Delle 44 pazienti con diagnosi di ca. in situ trattate nel **2017**:

- 1 paziente persa al FU
- 1 paziente ha sviluppato iperplasia duttale atipica controlaterale
- 1 paziente ha sviluppato un ca. in situ controlaterale
- 29 pazienti risultano libere da malattia ed hanno regolarmente svolto la visita di follow up
- 12 pazienti devono ancora eseguire la visita di FU

#### Ca. Infiltranti

Delle 252 pazienti trattate nel 2014 per ca. infiltrante (sottratte le 8 pazienti con ca. microinvasivo già discusse):

- 225 FU libero da malattia
- 3 decedute per altre cause
- 1 deceduta per malattia
- 4 hanno presentato metastasi ossee
- 2 hanno presentato metastasi epatiche
- 1 ha presentato un ca. controlaterale
- 1 ha presentato una recidiva mammaria
- 15 perse al FU

Delle 311 pazienti tratte nel **2015** per un carcinoma infiltrante (gia' sottratte le 10 pazienti con carcinoma microinvasivo):

- 281 hanno svolto FU e risultano libere da malattia
- 14 perse al follow up
- 5 hanno presentato metastasi ossee
- 3 decedute per altre cause
- 1 deceduta per malattia
- 2 hanno presentato metastasi epatiche
- 1 ha presentato una recidiva ascellare
- 1 ha presentato una recidiva mammaria
- 1 ha presentato un ca. controlaterale.

Infine per quanto riguarda il terzo obiettivo, riguardante la valutazione dei risultati estetico funzionali, l'adesione delle pazienti a questa valutazione che non rientrava pienamente in una consueta visita di follow-up è stata del 80%, mentre molto bassa (17% dei casi) le pazienti hanno tuttavia consentito, nella fase post operatoria è stata la percentuale di donne che ha accettato di essere fotografate in maniera anonima per la valutazione del risultato estetico.

Dato interessante raccolto dall'analisi dei risultati estetici è come negli anni siano progressivamente aumentate tra le mastectomie le cosiddette "mastectomie conservative" (nipple sparing mastectomy e skin sparing mastectomy) con un enorme

vantaggio psicologico da parte delle pazienti nella conservazione della cute e laddove possibile del capezzolo nativo.

Per quanto riguarda il primo indicatore in caso di intervento conservativo sia per patologia maligna che benigna, gli obiettivi sono stati raggiunti nel 100% dei casi (189/189, con un 20% di casi missing, ovvero pazienti che non hanno eseguito la visita di follow-up prevista o non hanno accettato di partecipare a questo studio). In caso di intervento demolitivo invece si è raggiunto l'obiettivo nel 88.2% dei casi. La distopia del capezzolo, definita mediante formula matematica dal pBRA, non si mai registrata nei casi di intervento conservativo nei 167 pazienti valutati.

Non presentavano discromie cutanee il 98% dei casi di quadrantectomia per patologia neoplastica e il 100 % dei casi trattati per patologia benigna. Solo nel 17% dei casi le pazienti hanno tuttavia consentito di essere fotografate in maniera anonima, nella fase post operatoria.

Si è proceduto a ricostruzione immediata mediante posizionamento di espansore o protesi sottomuscolare nel 60,2 % dei casi, indicatore confermato anche dal fatto che in circa il 40% dei casi (47,3%) è stata eseguita una mastectomia conservativa, ovvero una skin sparing mastectomy o una nipple mastectomy, cioè con la conservazione del mantello cutaneo o della cute e capezzolo e, in questo sottogruppo, utilizzando matrici di derivazione porcina per aumentare la tasca muscolare permettendo una completa copertura della protesi nel 72% dei casi (prevalentemente in pazienti con muscoli poco trofici o con mammelle di taglia II o III).

I casi, come previsto dalle linee guida europee , sono stati discussi nel 97,5% dei casi in un meeting settimanale multidisciplinare.

Per quanto riguarda gli indicatori funzionali analizzati sono riassunti nella seguente tabella:

Assenza di linfedema all'arto superiore omolaterale dopo dissezione ascellare	N=38/39 Miss. 32.4%	<b>97,4%</b>
Assenza di linfedema all'arto superiore omolaterale dopo linfonodo sentinella	N=141/141 Miss. 28.4%	<b>100%</b>
Assenza di limitazione articolare	N=164/164 Miss. 26.8%	<b>100%</b>

## **CAPITOLO III**

### **Possibili indicatori futuri**

Nell'analisi degli indicatori oggettivi viene spesso trascurata la componente soggettiva della paziente, ovvero il grado di soddisfazione del risultato estetico o lo stato d'ansia di alcuni sottogruppi di pazienti.

Potrebbe essere utile una valutazione su un sottogruppo di pazienti con mutazione genetica (mutazione dei geni BRCA 1 e 2) che hanno deciso di sottoporsi ad intervento profilattico (mastectomia risk reducing), contattandole telefonicamente e invitandole a rispondere semplici domande inerenti la qualità della vita dopo il trattamento chirurgico, in particolare al fine di indagare i riflessi psicologici ed estetici post mastectomia. Da ciò ne potrebbe derivare una valutazione globale del percorso diagnostico-terapeutico e di alcuni aspetti riguardanti la quality of life post-operatoria.

Tuttavia nella definizione stessa di indicatore, ciò che lo caratterizza è la riproducibilità e l'accuratezza . Pertanto, sebbene sia certa la potenziale utilità di uno o più indicatori che rilevino la soggettività e la soddisfazione della paziente, affinché sia possibile attuare una iniziale valutazione e laddove vi siano delle criticità si possano attuare cambiamenti, tali indicatori soggettivi dovrebbero essere rilevati per tutti i casi pertinenti o per la maggioranza.

Pertanto il limite che vi è nella valutazione di possibili indicatori “soggettivi” rimane la possibilità di una misurazione oggettiva e la riproducibilità degli stessi.

## Conclusioni

Scopo del mio progetto di ricerca è stato valutare sotto ogni aspetto il controllo di qualità nel trattamento della patologia neoplastica mammaria presso al Breast Unit del Policlinico Universitario Sant'Orsola di Bologna.

Avere strumenti ed indicatori validati, riproducibili e misurabili consente, in centri certificati a livello europeo e dedicati alla patologia mammaria, di confrontarsi con obiettivi target e migliorarsi qualora tali obiettivi non fossero raggiunti, poiché ciò che è misurabile è migliorabile e raggiungibile.

La ricerca dei risultati clinici tuttavia non può prescindere dal grado di soddisfazione del risultato estetico delle pazienti, parametro che influisce sulla loro qualità di vita. E' fondamentale pertanto valutare mediante indicatori specifici anche indicatori estetico-funzionali. L'unico obiettivo comune deve essere infatti quello della good practice, che consenta un miglioramento dei tassi di sopravvivenza delle donne trattate per carcinoma della mammella.

## Bibliografia

- Bellino S., Fenocchio M., Zizza M., Rocca G., Bogetti P., Bogetto F., (2011) *Quality of life of patients who undergo breast reconstruction after mastectomy: effects of personality characteristics*, in *Plastic and Reconstructive Surgery*, n. 1, pp. 10-7
- Benediktsson K.P., Perbeck L., (2008) *Survival in breast cancer after nipple-sparing subcutaneous mastectomy and immediate reconstruction with implants: a prospective trial with 13 years median follow-up in 216 patients*, in *European Journal of Surgical Oncology*, n. 2, pp. 43–148
- Bishop C.C., Singh S., Nash A.G., (1990), *Mastectomy and breast reconstruction preserving the nipple*, in *Ann R Coll Surg Engl*, n. 72, pp. 87–9.
- Breuing K.H., Warren S.M., *Immediate bilateral breast reconstruction with implants and inferolateral AlloDerm slings*, *Ann Plast Surg* 2005; n. 55, pp. 232–9
- Cardoso F., Loibl S., Pagani O. et al., *The European Society of Breast Cancer Specialists recommendations for the management of young women with breast cancer*, in *European Journal of Cancer*, vol. 48 (2012)
- Carlson G.W., *Skin sparing mastectomy: anatomic and technical considerations*, in *The American Surgeon*, 01 Feb 1996, 62 (2), pp. 151-155.
- Catanuto G., Rocco N., Nava M.B., *Surgical decision making in conservative mastectomies*, in *Gland Surg*. 2016 Feb; 5(1), pp. 69-74.
- Cordeiro P.G., McCarthy C.M., (2006) *A single surgeon's 12-year experience with tissue expander/implant breast reconstruction: Part I. A prospective analysis of early complications*, in *Plast Reconstr Surg* 118: p. 825.
- Franceschini G., Martin Sanchez A., Di Leone A. et al., *New trends in breast cancer surgery: a therapeutic approach increasingly efficacy and respectful of the patient.*, in *G Chir*. 2015 Jul-Aug; 36(4), pp. 145-52
- Gui G.P., Behranwala K.A., Abdullah N., Seet J., Osin P., Nerurkar A., Lakhani S.R., *The inframammary fold: contents, clinical significance and implications for immediate breast reconstruction*, in *Br J Plast Surg*. 2004 Mar; 57(2), pp. 146-9



- Lux M., Hildebrandt T., Beyer-Finkler E. et al., *Relevance of Health Economics in Breast Cancer Treatment - the View of Certified Breast Centres and Their Patients.*, in *Breast Car.* 2013 Mar; 8(1), pp. 15-21
- Mano M.P., Bortolini M., Datta G. et al., *Indicatori di esito estetico e funzionale*, Gruppo di lavoro GISMa/Senonetwork. [www.senonetwork.com](http://www.senonetwork.com)
- Perry N.M., *Multi-disciplinary aspects of quality assurance in the diagnosis of breast disease*, in *European Journal of Cancer*, 2001; 37, pp. 159-172
- Antoniou A., Pharoah P.D., Narod S., Risch H.A., Eyfjord J.E., Hopper J.L., Petit J. Y., Veronesi U., Rey P., (2009) *Nipple-sparing mastectomy: risk of nipple-areolar recurrences in a series of 579 cases*, in *Breast Cancer Research and Treatment*, 1, pp. 97–101
- Rawlani V., Fiuk J., Johnson S.A., Buck D.W., Hirsch E., Hansen N., Khan S., Fine N.A., Kim J.Y., (2011) *The effect of incision choice on outcomes of nipple-sparing mastectomy reconstruction*, in *Canadian Journal of Plastic Surgery*, 19, pp. 129-33
- Regolo L., Ballardini B., Gallarotti E., Scoccia E., Zanini V., (2008) *Nipple sparing mastectomy: an innovative skin incision for an alternative approach*, in *Breast*, 1, pp. 8–11.
- Rosselli Del Turco M., Ponti A., Bick U. et al., *Quality indicators in breast cancer care*, in *European Journal Of Cancer* 46 (2010), pp. 2344-2356
- Salzberg C.A., *Nonexpansive immediate breast reconstruction using human acellular tissue matrix graft*, in *Ann Plast Surg* 2006; 57, pp. 1–5
- Senonetwork: [www.senonetwork.it](http://www.senonetwork.it)
- Veronesi U., Paganelli G., Galimberti V., Viale G., Zurrida S., Bedoni M., Costa A., de Cicco C., Geraghty J.G., Luini A., Sacchini V., Veronesi P. (1997) *Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes*, in *Lancet*. 28, pp. 1864-7
- Veronesi U., Cascinelli N., Mariani L., Greco M., Saccozzi R., Luini A., Aguilar M., Marubini E. (2002) *Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer*, in *New England Journal of Medicine*, 16, pp. 1227-32

- Veronesi U., Volterrani F., Luini A., Saccozzi R., Del Vecchio M., Zucali R., Galimberti V., Rasponi A., Di Re E., Squicciarini P., (1990) *Quadrantectomy versus lumpectomy for small size breast cancer in European Journal of Cancer*, 6, pp. 671-3
- Victor S.J., Brown D.M., Horwitz E.M., Martinez A.A., Kini V.R., Pettinga J.E., Shaheen K.W., Benitez P., Chen P.Y., Vicini F.A., (1998) *Treatment outcome with radiation therapy after breast augmentation or reconstruction in patients with primary breast carcinoma in Cancer*, 7, pp. 1303-9
- Vultura A. M., Tsangaris T. N., Rosson G. D., (2008) *Nipple-Sparing mastectomy: Critical assessment of 51 procedures and implications for selection criteria*, in *Annals of Surgical Oncology*, 12, pp. 3396–3401
- Wilson A.R.M., Marotti L., Bianchi S. et al., *The requirements of a specialist Breast Centre*, in *European Journal of Cancer*, vol. 49, Issue 17, Nov. 2013, pp. 3579–3587
- Yueh J. H., Slavin S. A., Adesiyun T., (2010) *Patient satisfaction in postmastectomy breast reconstruction: a comparative evaluation of DIEP, TRAM, latissimus flap, and implant techniques*, in *Plastic and Reconstructive Surgery*, 6, pp. 1585–1595
- Ziogas D., Roukos D.H., Zografos G.C., (2010) *Nipple-sparing mastectomy: overcoming oncological outcomes challenges*, in *Ann Surg Oncol*. 2010, 17, pp. 323-4

**Tesi non notificata al Comitato Etico in  
quanto finalizzata all'acquisizione di  
competenze di natura metodologica per il  
raggiungimento di finalità didattiche**

